

**СИСТЕМА „ХОЗЯИН–УСЛОВНОПАТОГЕННЫЕ ПРОСТЕЙШИЕ”.
ИСХОД ЗАРАЖЕНИЯ *LEISHMANIA INFANTUM*
МОЛОДНЯКА БЕЛЫХ КРЫС, ЕСТЕСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ
К ЛЕЙШМАНИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ**

© А. Я. Лысенко, Ф. П. Коваленко, М. В. Лавдовская

Изучалась восприимчивость молодняка белых нелинейных крыс (сосунков и отъемышей) к заражению возбудителем висцерального лейшманиоза *L. infantum*. Установлено, что эти животные обладают естественной устойчивостью к лейшманийной инфекции, которая, однако, преодолевается иммуносупрессией, вызванной применением кортикостероида пролонгирован-

ного действия трикорта-40 (Т-40). Развившаяся на фоне иммуносупрессии лейшманийная инфекция успешно элиминируется организмом животных вскоре после прекращения действия иммуносупрессанта, что можно рассматривать как реституцию исходной естественной устойчивости.

Одним из ярких отличий средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейманиоза (ВЛ-зооноз) от индийского кала-азара (ВЛ-антропоноз) является различная возрастная структура больных. ВЛ-зоонозом заболевают по преимуществу дети до 8-летнего возраста: на их долю в Узбекистане, Туркменистане и Казахстане в 1981–1985 гг. приходилось 85 % (Лейшманиозы. Информационное письмо № 1, 2, 4, 5), в Грузии в эти же годы – 93 % (Лейшманиозы. Информационное письмо № 1, 2, 4, 5), в Испании в 1951–1971 гг. – 89.3 % (Collado, 1977).

Второй особенностью ВЛ считается преобладание латентной формы течения инфекции над клинически выраженным. Иммунологические обследования жителей эндемичных по висцеральному лейшманиозу очагов показали, что у 100 % выявленных серопозитивных взрослых (Сухоруков, 1981; Rampiglione e. a., 1974) и у 94.8 % детей (Badaro e. a., 1986) лейшманийная инфекция протекала без клинических признаков, т. е. бессимптомно.

Появляется все больше доказательств, что паразит может в организме человека оставаться в латентном состоянии в течение многих лет (Bada e. a., 1979). Причина этих особенностей течения лейшманийной инфекции, вызванной *L. infantum*, остается пока неясной. По мнению Хоммель (Hommel, 1978), „детский” характер заболеваемости ВЛ-зоонозом объясняется повышенной экспозицией детей укусам москитов-переносчиков. Более обоснованной представляется гипотеза возрастного иммунитета (Taub, 1956), согласно которой в сыворотке имеется неспецифический антилейшманийный паразитоцидный фактор гаммаглобулинового типа, появляющийся у детей только на 5–6-м году жизни.

Что касается механизма реактивации латентной инфекции на фоне иммуносупрессивных состояний реципиентов с пересаженными органами (Fernandez-Guerrero e. a., 1987) и у ВИЧ-инфицированных лиц (Montalban e. a., 1989), то объяснений ей до настоящего времени пока не предложено.

Вопрос о том, насколько течение лейшманийной инфекции определяется возрастным состоянием иммунной системы мы изучали в экспериментах на молодняке белых нелинейных крыс, для которых характерна естественная устойчивость к инфекции *L. infantum* (Лавдовская и др., 1994).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 51 лабораторном животном: 27 сосунках белых нелинейных крыс массой тела 12–17 г и 24 белых нелинейных крысятах-отъемышах массой тела 37–50 г.

Животных заражали внутрибрюшинно амастиготами *L. infantum* по методике, описанной ранее (Лысенко и др., 1994). Донорами лейшманий во всех опытах для нелинейных крысят служили экспериментально зараженные золотистые хомяки.

Об исходе заражения судили по обнаружению амастигот лейшманий в мазках-отпечатках органов животных, вскрытых в разные сроки после заражения. Интенсивность лейшманийной инфекции оценивали по рекомендованной ВОЗ условной шкале (Бюл. ВОЗ, 1988).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Результаты опытов суммированы в таблице. В опыте 1 исследовались восприимчивость к лейшманийной инфекции интактных сосунков и отъемышей

Результаты опытов по заражению *Leishmania infantum* молодняки нелинейных белых крыс

Results of the tests for young non-linear white rats infected with *Leishmania infantum*

Число животных в группе	Средняя исходная масса тела, г	Режим иммуносупрессии трикортом-40					Исход заражения									
		начало—конец, дни*	число инъекций	интервал между инъекциями, дни	средняя доза, препарата, мг/кг		срок вскрытия, нед*	число вскрытых животных	интенсивность инфекции							
					на 1 инъекцию	суммарная			печень	селезенка	костный мозг					
Опыт № 1																
15	17.4	Не проводилась					2	2	+ 2	+ 2	0					
							3	4	+ 1	+ 2	0					
							4	3	+ 1	+ 1	0					
							5	4	0	0	0					
							6	2	0	0	0					
11	48.4	Не проводилась					2	3	+ 2	+ 2	0					
							3	4	+ 1	+ 2	0					
							4	3	+ 1	+ 1	0					
							6	1	0	0	0					
2	49.5	50—63	3	6	1.1—2.1	4.3	9	2	0	0	0					
Опыт № 2																
12	15.2	5—40	4	6—10	1.8—4	8.4	2	2	+ 2	+ 2	0					
							3	4	+ 2	+ 2	+ 1					
							4	3	+ 3	+ 4	+ 2					
							6	1	+ 3	+ 4	+ 3					
Опыт № 3																
3	41.3	Не проводилась					2	3	+ 1	+ 1	0					
8	36.6						17—55	5	7—14	2.1—4	13.1	8	5	+ 3	+ 3	+ 3
												12	3	0	+ 1	0

* Срок после заражения.

белых нелинейных крыс. Как видно из таблицы, единичные амастиготы лейшманий обнаруживались у зараженных животных только в первые 4 недели после заражения, причем число их неуклонно снижалось вплоть до полного спонтанного исчезновения через 6 недель.

Чтобы исключить наличие у крысят субмикроскопической инфекции 2 отъемышам на 50-й день после заражения был введен Т-40 в дозе 2.1 мг/кг. Всего препарат вводился трехкратно в суммарной дозе 4.3 мг/кг. При таком режиме иммуносупрессии гипотетическая латентная инфекция должна была бы реактивироваться. При микроскопическом исследовании мазков-отпечатков органов животных, вскрытых на 63-й день после заражения и через 2 недели после начала иммуносупрессии, паразиты не были обнаружены ни у одного животного. Этот результат можно рассматривать как дополнительное свидетельство полной элиминации лейшманий из организма крысят.

Результаты этого опыта полностью совпадают с полученными нами ранее результатами по заражению взрослых крыс (Лавдовская и др., 1994) и свидетельствуют, как можно думать, о выраженной устойчивости к заражению *L. infantum* белых крыс любого возраста.

Опыт 2 преследовал цель установить, насколько податлива естественная резистентность крысят воздействию медикаментозной иммуносупрессии. Для этого 12 сосункам вводили Т-40 4-кратно, первая доза препарата была введена на 5-й день после заражения (4 мг/кг), а суммарная доза составила 8.4 мг/кг. Было установлено, что на фоне иммуносупрессии инфекция не только реактивировалась, но и прогрессировала, о чем можно было судить по обнаружению значительного числа паразитов в печени, селезенке и костном мозге. Полученные данные можно рассматривать как свидетельство эффективного преодоления естественной устойчивости молодых крыс к *L. infantum* с помощью медикаментозной иммуносупрессии.

Дополнительный интерес представляли результаты наблюдения за течением лейшманийной инфекции, развившейся у крыс-сосунков на фоне иммуносупрессии, в период после прекращения введения Т-40. С этой целью группа животных из 11 сосунков, одновременно зараженных *L. infantum*, была разделена на 2 подгруппы. Животным первой подгруппы (контроль) иммуносупрессант не вводили и через 2 недели после заражения 3 животных были забиты. В печени и селезенке вскрытых животных были обнаружены единичные (переживающие?) лейшмании.

Животные 2-й подгруппы подверглись иммуносупрессии с помощью Т-40. Препарат вводили 5-кратно, последняя доза была введена на 55-й день после заражения. На высоте иммуносупрессии 5 животных из этой подгруппы были забиты. Интенсивность инфекции у всех животных оказалась достаточно высокой (+ 3).

У оставшихся трех животных из этой подгруппы иммуносупрессия была прервана, и они наблюдались нами еще в течение 4 недель.

На 12-й неделе после заражения животные были забиты. При микроскопическом исследовании мазков-отпечатков у вскрытых животных единичные амастиготы лейшманий были обнаружены только в селезенке (+ 1).

Этот факт мы считаем возможным рассматривать как доказательство восстановления исходного уровня естественной устойчивости молодняка белых крыс к возбудителю висцерального лейшманиоза после его временного снижения на фоне иммуносупрессии.

Насколько нам известно, исследований по возрастному иммунитету белых крыс к заражению *L. infantum* ранее не проводилось.

Список литературы

- Лавдовская М. В., Коваленко Ф. П., Лысенко А. Я., Чернов Ю. В. Система „хозяин-условно-патогенное простейшее”. Манифестация инфекции *Leishmania infantum* у естественно устойчивых взрослых белых мышей, подвергнутых медикаментозной иммуносупрессии // *Паразитология*. 1994. Т. 28, вып. 5. С. 416–419.
- Лейшманиозы. Информационное письмо № 1. 1981. М.: Минздрав СССР. Главное управление мед. статистики ИМПитМ. 1982. С. 11.
- Лейшманиозы. Информационное письмо № 2. 1982. М.: Минздрав СССР. Главное управление мед. статистики ИМПитМ. 1983. С. 11.
- Лейшманиозы. Информационное письмо № 4. 1984. М.: Минздрав СССР. Главное управление мед. статистики ИМПитМ. 1985. С. 9.
- Лейшманиозы. Информационное письмо № 5. 1986. М.: Минздрав СССР. Главное управление мед. статистики. ИМПитМ. 1986. С. 12.
- Лысенко А. Я., Лавдовская М. В., Коваленко Ф. П., Чернов Ю. В. Система „хозяин-условно-патогенное простейшее”. Диссеминация пневмоцистной инфекции под влиянием медикаментозной и биологической иммуносупрессии // *Паразитология*. 1994. Т. 28, вып. 3. С. 230–235.
- Сухоруков А. М. Разработка и изучение сравнительной эффективности нового метода иммунодиагностики висцерального лейшманиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1981. 21 с.
- Bada J. L. e. a. // *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1979. Vol. 73, N 3. P. 347–348.
- Badaro R. e. a. // *Journ. Infect. Dis.* 1986. Vol. 154. P. 639–649.
- Collado J. G. Phlebotomes et Leishmanioses en Espagne // *Ecologie des Leishmanioses*. Paris, 1977. P. 177–190.
- Fernandez-Guerrero M. L. e. a. // *Amer. Journ. Med.* 1987. Vol. 83. P. 98–102.
- Hommel L. M. The genus *Leishmania*: Biology of parasites and clinical aspects // *Bull. Inst. Pasteur*. Paris, 1978. T. 76, N 1. P. 5–102.
- Montalban C. e. a. // *Rev. Infect. Dis.* 1989. Vol. 11, N 4. P. 655–660.
- Pampiglione S. e. a. // *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1974. Vol. 68. P. 447–453.
- Taub J. // *Bull. Res. Conc. Isr.* 1956. Vol. 6. P. 55.

Российская мед. акад. последипломного образования;
ИМПитМ им. Марциновского, Москва, 119435

Поступила 15.06.1995

THE SYSTEM „NOST-CONDITIONALLY PATOGENOUS PROTOZOAN”. A RESULT OF THE LEISHMANIA INFANTUM INFECTION FOR YOUNG WHITE RATS BEING NATURALLY RESISTENT TO THE LEISHMANIA INFECTION

A. Ya. Lysenko, F. P. Kovalenko, M. V. Lavdovskaya

Key words: *Leishmania infantum*, white rats, natural resistance, host-parasite relationships.

SUMMARY

It was found out, that non-lineal young white rats have a natural resistance to the leishmania infection, but it could be overcome with the mean of immunosuppression caused by the corticosteroid of prolonged action Tricort-40. The leishmania infection caused by immunosuppression is successfully eliminated by the animal organism soon after the stopping of immunosuppressant action, that could be considered as the restitution of the natural resistance.